

**Statistische Betrachtungen an 426
in der Basler Augenklinik behandelten
Fällen von Herpes corneae**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde an der Medizinischen
Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

August Peterhans

aus Fislisbach (Aarg.)



VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Professor *A. Brückner*.

Tag der Promotion: 9. Juli 1954



**Statistische Betrachtungen an
426 in der Basler Augenklinik behandelten Fällen
von Herpes corneae.***

Von AUGUST PETERHANS (Davos) **.

* Arbeit auf Anregung und unter Leitung von P.-D. Dr. *R. Brückner*.

** Herrn Prof. Dr. med. *F. Rintelen* danke ich für die gütige Erlaubnis,
die Krankengeschichten der Basler Augenheilanstalt einsehen zu dürfen.

I. Problemstellung.

Anlaß zu diesen Untersuchungen gab der Fall eines 7 Wochen alten Säuglings. Das Kind wurde wegen schwerer Dystrophie im Basler Kinderspital (Dir.: Prof. Dr. E. Freudenberg) behandelt. Im Laufe der Erkrankung trat beidseits ein ausgedehnter Herpes corneae auf.

Auszug aus der Krankengeschichte¹.

Das Kind M. K., geboren am 8. 4. 1948, wurde am 25. 5. 1948 in die Klinik aufgenommen wegen Erbrechens und Dystrophie. Die Erscheinungen hatten 14 Tage nach der Geburt begonnen. Das Kind erbrach regelmäßig nach der Mahlzeit. Im Spital besserte sich der Zustand leicht, doch trat zu Anfang Juni eine erneute Verschlechterung ein; es kam wiederum zu Erbrechen, die dystrophischen Erscheinungen nahmen zu. Mitte Juni zeigte sich eine beidseitige trockene Blepharitis mit Lichtscheu und geringer conjunctivaler Injektion. Unter Gaben von Vitamin A hob sich der Allgemeinzustand und die Lidsymptome klangen, wenn auch langsam, ab. Am 28. 7. flackerte die Blepharitis wieder auf. In diesem Zeitpunkt sah man auf beiden Corneae Trübungen, bestehend aus feinen, verschnörkelten Strichen. Die Corneae spiegelten in diesen Bezirken nicht. Der Befund ließ an Xerophthalmie denken. Es wurde ein weiterer Vitamin A-Stoß gegeben und lokal Unguentolan-Augensalbe angewandt. Bis zum 18. 8. blieb der Befund unverändert. Die nun durchgeführte Untersuchung an der Spaltlampe zeigte, daß es sich um *ausgedehnte dendritische Herpesfiguren* handelte, *welche beidseits die ganze Hornhaut überzogen*. Es wurde daher zunächst die linke Cornea mit Jod touchiert und mit dem Wattestäbchen zugleich das Epithel ausgiebig abradirt. Lokal wurden Atropintropfen und Noviform-Perccain-Salbe gegeben, parenteral Benerva und Becozym. Am 21. 8. wurde das rechte Auge in gleicher Weise behandelt. Der Zustand beider Corneae besserte sich nun befriedigend. Ab 23. 8. wurde zusätzlich Wärme appliziert. Die Kontrolluntersuchung am 27. 8. ergab eine völlige Heilung links, während rechts

¹ Herrn Prof. E. Freudenberg danke ich für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte.

der Epitheldefekt noch nicht völlig überhäutet war. Am 29. 8. waren beide Augen geheilt. Beide Corneae waren klar, die Blepharitis und die conjunctivalen Reizungen waren abgeklungen. In ordentlichem Allgemeinzustand verließ der kleine Patient am 11. 9. 1948 das Spital.

Es handelte sich also um eine Keratitis dendritica, welche die ganze Fläche beider Corneae einnahm. Sie zeigte bei dem schlechten Allgemeinzustand des kleinen Patienten *keine Tendenz zu spontaner Heilung*, andererseits aber auch während Wochen *keine Progression gegen tiefere Hornhautschichten*. 8—10 Tage nach der Jodtouchierung, unterstützt durch Wärme und parenterale Vitamin B-Therapie, waren beide Augen bereits *geheilt*.

Sind herpetische Hornhauterkrankungen im Säuglingsalter schon an sich sehr selten, so zeigte der Verlauf in diesem speziellen Falle bei relativer Gutartigkeit noch eine Reihe ungewöhnlicher Besonderheiten, und die sich aufdrängenden Fragen waren: inwieweit werden *Anfälligkeit* für Hornhaut-Herpes, *langer* oder *kurzer, gutartiger* oder *bösartiger Verlauf*, durch individuelle *Disposition* bzw. *Konstitution*, insbesondere vom *Lebensalter* (1) oder *Geschlecht* (2) bestimmt? Inwieweit könnte die *lokale Disposition verschiedener Hornhautregionen* (3) (Zentrum oder verschiedene Sektoren der Peripherie) den Verlauf mitentscheiden? Selbstverständlich tauchten auch die in der Literatur bereits eingehend erörterten Fragen wie Virulenz des Virus, Klima, Wetter, *Trauma* (4) und die Bedeutung verschiedener *Therapieformen* (5) wieder auf. Wir sind in unserem Material speziell den mit 1—5 bezeichneten Fragen nachgegangen.

II. Literatúrauswahl.

Für denjenigen, der sich mit den angeschnittenen Fragen weiter zu beschäftigen vorhat, sei kurz die von uns durchgesehene Literatur resümiert.

a) Zur Herpesgenese.

v. Bärensprung, Gerhardt und Epstein (2) nehmen enge Beziehungen zwischen Herpes simplex und Herpes zoster an; diese Hypothese wird von Doerr (1) auf Grund der Immunitätsverhältnisse abgelehnt. Lagant will Herpes simplex als «Eruptionsfieber» mit Variola, Morbilli und Erysipel auf dieselbe Stufe stellen. Schottmüller (2) dagegen betrachtet Herpes als «Begleiterscheinung» anderer Krankheiten, insbesondere von Coliinfektionen. Über Herpes als Begleiterkrankung bei Pneumonien, Schnupfen, Angina, bei Allergikern, bei banalen *Erkältungskrankheiten* sprechen sich des weitern aus Kendahl (20), Birkhäuser (18) und Grüter (21). Becker (3) macht auf epidemiologische Gesichtspunkte aufmerksam.

Nach dem *Herpeserreger* suchte schon *Horner* (4); *Grüter* (5) kommt zum Schluß, es müsse sich um ein *Virus* handeln. Den gleichen Standpunkt vertreten *Luger*, *Lauda*, *Löffler*, *Frosch* und *Beijerink* (2) sowie *Bastai* und *Busacca* (6). *Herzberg* (14) will einen Erreger dargestellt haben.

Nach *Beijerink* (7) und *Doerr* (8) entsteht das *Virus* in der *Wirtszelle* und wird *endogen reproduziert*. *Friedrich* und *Schottmüller* (11, 12) und *Grüter* sprechen sich für *exogene Infektion* aus (Stallinfektionen).

Grüter (21) fand eine geringe Häufung der Herpesfälle im Frühling und Herbst. Es ist dies sozusagen die einzige Angabe, die wir hinsichtlich klimatischer Einflüsse fanden.

Nach *Nicolau* (19) ist das weibliche Geschlecht gegenüber Herpeserkrankungen anfälliger als das männliche; vgl. dazu unsere gegenteiligen Beobachtungen auf S. 247.

b) Klinische Verlaufsformen der herpetischen Hornhauterkrankung.

Zum Begriff der *Keratitis herpetica superficialis* äußern sich neben anderen *Becker* (3), *Horner* (15), *Reiser* (16) und *Schieck* (15).

Über *Keratitis disciformis* sprechen *Fuchs* (17), *Grüter* (loc. cit.) und *Birkhäuser* (18).

Über Beziehungen zu *Keratoconjunctivitis epidemica* siehe bei *Rintelen* (38), *Jablonski* (39), *Houlegatte* (40), *Offret* und *Abahary* (41) und *Much* (42).

c) Verschiedene Therapieformen.

Physikalische Behandlungsmethoden:

Röntgenstrahlen: *Milian*, *Stephenson*, *Dornwall*, *Davis*, *Faber* und *Prim* (22); Radium: *Greeves* (22); Ultraviolettstrahlen: *del Duca* (22); Bucky-Strahlen: *Franceschetti* u. Mitarb.; Diathermie: *Coppez* (22), *Grüter* (36); Ultrakurzwellen: *Niyogi* (22); Dampfkauter: *van Manen* (22).

Medikamentöse Therapie:

Lokal: Betupfen der Herpeseffloreszenzen mit Äther nach Roggenkämper. Daneben Salicylate und Vitamin A, (*Grüter*, 25); Instillation von Prostigmin und Acetylcholin (*Marchesani*, 26). Baden der Hornhaut in ¼%iger Harnstofflösung (*Klein* und *Miller*, 28); Salbenbehandlung mit zahllosen verschiedenen Medikamenten. — Subconjunctivale Kochsalzspritzen.

Allgemeinbehandlung: Percain, Panthesin (i.v.), Gynergen, Dihydroergotamin «Sandoz», Hexamethylentetramin, Bienengift zur Beeinflussung der «gestörten Trophik». *Birkhäuser* (18) und *Šimková* (22) beabsichtigen vor allem den Sympathicotonus zu dämpfen, *Meesmann*, *Marchesani* (26) u. a. dagegen vom Parasympathicus aus Einfluß auf das erkrankte Terrain zu gewinnen. Bei tiefen Läsionen wurde auch Penicillin verabreicht. *Fischer* (24) prüfte das von *Kelly* empfohlene Mokassinschlängengift. Selbstverständlich wurden auch Vitamine (A und B₁) und die Gewebetherapie nach *Filatow* angewandt (*Kronenberg*, 22).

Operative Therapie: Prinzipiell gehören die Jodtouchierung und Abrasio mit Hockeymesser hierher. Die *Trepanation* nach *Elliot* wurde bei *Keratitis disciformis* von *Sauter* (27) ausgeführt. *Offret* u. Mitarb. (41) führten bereits im entzündlichen Stadium die *Keratoplastik* aus.

Eine statistische Bearbeitung in der Art, wie wir es im folgenden unternommen haben, fand sich in der durchgesehenen Literatur nicht.

III. Das Material der Basler Klinik².

a) Allgemeine Feststellungen zur Häufigkeit.

In den Jahren 1939—1949 wurden insgesamt (ambulant und klinisch) 145 208 Patienten behandelt. 426mal wurde die Diagnose auf ein herpetisches Hornhautleiden (einschließlich Keratitis disciformis) gestellt, das heißt in 0,3% der Fälle.

Von den 426 Patienten waren: Frauen 124; Männer 302.

Nur ambulant behandelt: Frauen 52; Männer 117.

In die Klinik aufgenommen für kürzere Zeit und anschließend ambulant kontrolliert: Frauen 32; Männer 74.

Ausschließlich klinisch behandelt: Frauen 39; Männer 111.

Bezogen auf die Gesamtzahl aller Augenleiden, ist die Zahl der Herpeserkrankungen also nicht unbedeutend; auf ca. 300 Patienten entfällt ein Herpeskranker. Stellt man den Herpes nur den entzündlichen Augenerkrankungen gegenüber (unter Abzug der Refraktionsanomalien, Mißbildungen, Tumoren usw.), so ist die Erkrankungsquote noch größer.

Ein völlig objektives Bild erhält man allerdings aus diesen Zahlen nicht. So kann die Feststellung, ob ein Patient nur ambulant oder klinisch behandelt wurde, nichts über die wirkliche Schwere der Erkrankung aussagen. Ungenügende häusliche Pflege oder ein weit von der Klinik entfernter Wohnort mögen auch bei leichten Fällen die Aufnahme in die Klinik veranlaßt haben, während manche schwerer Kranke aus verschiedenen Gründen die Spitalaufnahme verweigern. Auch sind die Indikationsstellungen für Spitaleinweisungen sowohl von seiten praktischer Ärzte als auch von Augenärzten recht verschieden. Schließlich fehlen alle die Fälle, die von den in der Stadt praktizierenden Augenärzten behandelt wurden. Deren Zahl ist unbekannt.

Entgegen den Angaben von *Nicolau* (19) fiel auf, daß in unserem Material mehr Männer als Frauen vorkommen; diese Differenz ist signifikant mit $P < 1\%$.

Bei den 124 erkrankten Frauen waren befallen:

rechtes Auge	67mal = 54%
linkes Auge	51mal = 41,1%
beide Augen	6mal = 4,9%

² Herrn P.-D. Dr. phil. *E. Batschelet* bin ich für die Überprüfung der statistischen Folgerungen zu Dank verpflichtet.

Bei den 302 Männern erkrankten:

rechtes Auge	147mal = 48,7%
linkes Auge	136mal = 45%
beide Augen	19mal = 6,3%

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß bei Herpes corneae beide Augen, sowohl beim männlichen als auch beim weiblichen Geschlecht, ungefähr gleich häufig erkranken. Eine besondere asymmetrische Disposition zu Herpes scheint nicht zu bestehen.

b) Herpesbefall verschiedener Hornhautregionen.

Um zu erkennen, ob — etwa entsprechend den Anschauungen von *Marchesani* über die neurosegmentale Gliederung des Auges — bestimmte Abschnitte der Cornea vorzugsweise an Herpes erkranken, unterteilten wir die Cornea in Sektoren (siehe Abb. 1) und sahen unser Material hinsichtlich der speziellen Lokalisation der Herpeseruptionen durch.

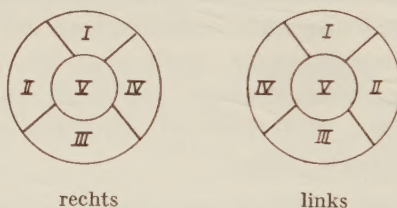


Abb. 1. Sektor I: oben; Sektor II: temporal; Sektor III: unten; Sektor IV: nasal; Sektor V: zentral (entsprechend einem Durchmesser von etwa 4 mm).

Bei den 426 Fällen waren primär 163mal (38%) mehrere Sektoren gleichzeitig, 263mal (62%) nur ein Hornhautsektor befallen. Für die letztgenannten ergibt sich, nach den einzelnen Sektoren geordnet, folgendes Bild:

Befall im	Zahl der Fälle	rechts	links
Sektor I	20	11	9
Sektor II	33	17	16
Sektor III	58	31	27
Sektor IV	34	15	19
Sektor V	118	64	54

In diesen Fällen blieb die Erkrankung 198mal (76%) während der ganzen Heilungsdauer auf den gleichen Sektor beschränkt, nämlich:

im Sektor I	17mal
im Sektor II	26mal
im Sektor III	41mal
im Sektor IV	27mal
im Sektor V	87mal

Bei den 65 Patienten (24⁰/0), bei denen die Erkrankung vom zuerst allein befallenen Sektor auf andere übergriff, ergab die Übersicht:

In den 3 Fällen (12⁰/0), bei denen die Erkrankung vom *Sektor I* weiterschritt, ergriff sie:

Sektoren III, V	1mal (rechts)	II, IV	blieben klar
Sektoren II, V	1mal (links)	III, IV	blieben klar
Sektor V	1mal (links)	II, III, IV	blieben klar

Von den 7 (27⁰/0) Ersterkrankungen des *Sektors II* aus wurden befallen:

Sektor I	1mal (rechts)	III, IV, V	blieben klar
Sektoren I, IV	1mal (rechts)	III, V	blieben klar
Sektor III	2mal (1mal rechts) (1mal links)	I, IV, V	blieben klar
Sektoren III, V	1mal (links)	I, IV	blieben klar
Sektor V	2mal (links)	I, III, IV	blieben klar

In einem Fall kam es zu einer narbenlosen Heilung, und alle 5 Sektoren blieben klar.

Von den 17 (41,5⁰/0) Ersterkrankungen des *III. Sektors* aus erkrankten:

Sektoren I, IV, V	1mal (rechts)	II	blieb klar
Sektor II	3mal (2mal links)	I, IV, V	blieben klar
Sektoren I, V	1mal (rechts)	II, IV	blieben klar
Sektoren I, II, IV	1mal (links)	V	blieb klar
Sektoren IV, V	1mal (links)	I, II	blieben klar
Sektor V	7mal (3mal rechts)	I, II, IV	blieben klar
Sektoren II, V	1mal (rechts)	I, IV	blieben klar
Sektoren I, II, IV	1mal (rechts)	V	blieb klar
Sektor IV	1mal (links)	I, II, V	blieben klar

In einem Falle wurden alle 5 Sektoren betroffen.

Von den 7 (26⁰/0) Ersterkrankungen des *Sektors IV* aus wurden ergriffen:

Sektoren I, III	1mal (rechts)	II, V	blieben klar
Sektoren II, III, V	1mal (links)	I	blieb klar
Sektor III	1mal (links)	I, II, V	blieben klar
Sektoren II, V	1mal (rechts)	I, III	blieben klar
Sektor V	3mal (2mal rechts)	I, II, III	blieben klar

Bei 31 (35,6⁰/0) Ersterkrankungen des *Sektors V* wurden weiter betroffen:

Sektoren I, II	4mal (2mal links)
Sektoren I, II, III	2mal (rechts)
Sektoren I, II, III, IV	4mal (1mal rechts)
Sektoren I, II, IV	2mal (rechts)
Sektor III	3mal (1mal links)
Sektoren II, III	1mal (links)
Sektor II	2mal (rechts)
Sektor IV	9mal (4mal rechts)
Sektoren II, IV	4mal (1mal links)

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß die *Hornhautmitte* (V) und der *untere Hornhautsektor* (III) *häufiger an Herpes erkranken* als die übrigen Hornhautsektoren. Eben diese Sektoren sind es auch, von welchen aus am *häufigsten eine Ausbreitung des Herpes in andere Sektoren* hin stattfindet. Dem gegenüber werden der obere, nasale und temporale Hornhautsektor seltener von Herpes befallen; sie zeigen zugleich eine etwas geringere Tendenz zur Ausbreitung des Herpes in der Fläche.

Um einem Verständnis dieses Phänomens näherzukommen, haben wir die primäre Herpeslokalisation in den Fällen von traumatischer Auslösung des Leidens (Männer und Frauen) untersucht und im folgenden tabellarisch dargestellt:

Erstbefallener Sektor	Total der Fälle	davon traumatischer Genese
I	20	5 = 25 ⁰ / ₁₀₀
II	33	8 = 24,2 ⁰ / ₁₀₀
III	58	14 = 24,1 ⁰ / ₁₀₀
IV	34	11 = 32,4 ⁰ / ₁₀₀
V	118	30 = 25,4 ⁰ / ₁₀₀

In 17 Fällen waren als Folge eines Trauma mehrere Sektoren gleichzeitig von Herpes befallen.

Zur Erklärung des bevorzugten Herpesbefalles von Hornhautmitte und unterem Hornhautsektor kann demnach die Auslösung durch ein *Trauma nicht herangezogen* werden. Wir bleiben auf Vermutungen angewiesen. Die zentralen Hornhautpartien sind vom Randschlingennetz der ernährenden Blutgefäße am weitesten entfernt. Bei zentral lokalisiertem Herpes läßt auch die reaktive Gefäßeinwucherung — das stellten wir auch in unserem Material fest — am längsten auf sich warten. Daß eine Infektion unter diesen Bedingungen hier am leichtesten Fuß fassen kann, wäre bis zu einem gewissen Grade verständlich; so vollzieht sich auch beispielsweise der Abbau von Rostresten nach Fremdkörperverletzungen in den Randpartien der Hornhaut viel schneller als im Zentrum und in der Conjunctiva wiederum rascher als in den Randpartien der Cornea.

Für den unteren Hornhautsektor (III) kann diese Erklärung aber nicht wohl zutreffen; ist er doch hinsichtlich der Blutgefäßnähe — wenigstens nach anatomo-physiologischen Gesichtspunkten — den anderen peripheren Hornhautsektoren gleichgestellt. Sofern man den Herpes als exogene Infektion auffaßt, läge daher die Annahme am nächsten, die Infektion erfolge vom Tränensee

aus, wobei die physiologische Richtung des Tränenflusses, die Schwerkraft und der Lidschlag eine Anreicherung bzw. ein längeres Verweilen des Virus im Kontakt mit der unteren Hornhautregion am meisten begünstigten.

R. Brückner sah an senilen Mäuseaugen bei Keratitis die reparative Gefäßeinwucherung hauptsächlich im nasalen unteren Hornhautsektor beginnen. Eine gleichartige Gesetzmäßigkeit hinsichtlich des Beginnes von Gefäßeinwucherung konnten wir in unserem Material nicht feststellen.

c) Herpes und Begleiterkrankungen.

In 84 von unseren Fällen trat die *erste* Eruption von Herpes corneae «parallel» anderen bzw. als «Folge» anderer Erkrankungen in Erscheinung; dabei handelte es sich um

Grippöse Erkrankungen	40	
Neigung zu Herpes cutaneus	6	
Herpes zoster (nicht ophthalmicus)	6	
Herpes labialis	4	
Lidekzem	4	(1939—1949 total: 222)
Schwere Conjunctivitis	3	(1939—1949 total: 2338)
Hordeolum	3	(1939—1949 total: 1794)
TPT-Impfung	3	
Impetigo des Gesichtes	2	
Pockenimpfung	2	
Angina	2	
Darmstörungen	2	
Skrophulose der Augen	2	(1939—1949 total: 1468)
Varicellen	2	
Pneumonie	1	
Ikterus	1	
Empyem	1	

Wie man sieht, stehen «*fiieberhafte Erkältungskrankheiten*» obenan (*rund 10% der Fälle aus dem Gesamtmaterial*); allen anderen kommt als auslösenden Ursachen untergeordnete Bedeutung zu, wenn auch im Einzelfall ein kausaler Zusammenhang sich nicht von der Hand weisen ließ.

In 232 Fällen glaubten die Patienten eine Ursache angeben zu können (Einwirkung von Kälte, Wind, Wasser, Überanstrengungen usw.), während die restlichen 194 Patienten keine Ursache anzugeben wußten, die Erkrankung bei ihnen also «grundlos» eines Tages einfach da war.

Unter den Patienten mit bekannter Genese finden sich mehrere mit zahlreichen Schüben, bei denen der Grund, der zur Ent-

stehung des ersten Schubes führte, bekannt ist. Die nachfolgenden Schübe traten dann ohne bekannte Ursache auf, oft aber erst nach Intervallen bis zu einem Jahr und mehr. Umgekehrt kamen Fälle zur Beobachtung, bei denen das auslösende Moment für den ersten Schub unbekannt blieb, während für den zweiten Schub, oft erst nach einem Jahr und später auftretend, eine Ursache (wenigstens eine wahrscheinliche) angegeben werden konnte.

Grüter (30) gibt an, daß ca. $\frac{1}{4}$ Jahr nach der klinischen Heilung auch die Narbenbildung abgeschlossen sei. Rezidive, die erst nach einem Jahr oder später auftreten, hätten als Neuinfektion zu gelten. Herzberg (31) nimmt demgegenüber an, das Herpesvirus bleibe an der einmal erkrankten Stelle haften und gehe mit den Zellen des Wirtsgewebes eine symptomlose Symbiose ein. Unter welchen Bedingungen aber diese Symbiose gestört werde, so daß ein Herpesrezidiv an der gleichen Stelle auftrete, sei nicht bekannt. Nicolau und Poincloux (32) meinen, das Virus verbleibe im symptomlosen Intervall im Nerven, besonders im Ganglion, das mit der Hautregion korrespondiert, in der das Rezidiv entsteht. Zurukzoglu und Hruszek (33) wiederum lokalisieren das Virus während der rezidivfreien Zeit in das periphere Gewebe (Haut), in welchem das Rezidiv in Erscheinung tritt. Wir selbst halten angesichts lokaler Rezidive die Reaktivierung aus einem latenten Stadium heraus für wahrscheinlicher als die Neuinfektion. Freilich sind wir nicht in der Lage, einen schlüssigen Beitrag zur Lösung dieser Frage zu leisten.

Herpes corneae und Grippe.

Grüter (34) übertrug Nasenschleimhaut von Grippekranken auf die Kaninchencornea und erzeugte bei den Versuchstieren eine Keratitis superficialis punctata. Er schloß daraus, bei «Erkältungen», Schnupfen oder Grippe könnte eine Symbiose zwischen Herpesvirus und dem damals unbekannten Grippeerreger bestehen. Umgekehrt liege die Vermutung nahe, das Herpesvirus könne grippöse Erscheinungen hervorrufen.

In den Jahren 1939 bis 1949 wurden dem Gesundheitsamt Basel total 44 169 Grippefälle gemeldet. In der folgenden Tabelle setzen wir diese — nach Jahren geordnet — in Beziehung zu den in der Basler Augenklinik beobachteten Fällen von Herpes corneae.

Angesichts dieser Zahlen ist die Vermutung von Grüter sehr unwahrscheinlich; in den Grippeepidemiejahren war die Gesamtzahl der Herpeserkrankungen keineswegs größer als in den grippearmen Jahren, und man darf sagen, daß die Koinzidenz von Herpes corneae mit Grippe im Hinblick auf die Gesamtzahl aller Grippefälle ein sehr seltenes Ereignis darstellt (0,05—1,5%). Herpes- und Grippevirus sind demnach schwerlich wesensverwandt;

	Gemeldete Grippefälle	Gesamtzahl der Ersterkrankungen	Herpesschübe Rezidive	Total	Herpes nach manifest. Grippe
1939	12 757	14	6	20	6
1940	5 225	21	4	25	0
1941	370	24	6	30	3 (1)
1942	626	20	7	27	0
1943	202	26	8	34	4
1944	10 710	23	12	35	9
1945	2 922	23	21	44	4 (2)
1946	5 046	39	17	56	4
1947	4 409	30	27	57	6 (1)
1948	209	37	25	62	3
1949	1 693	31	5	36	1
		288	138	426	40

(In Klammern sind die Fälle angegeben, die ein Rezidiv nach Grippe durchmachten, wobei der erste Schub traumatisch ausgelöst worden war.)

bei jeder Begleitkrankheit — auch bei Grippe — dürfte ein Herpes corneae immer eine zusätzliche Zweiterkrankung — sei es exogen oder endogen (bei vorbestehender Disposition) — bedeuten.

Herpes corneae und Iritis.

Nach *Grüter* (17) kann man auf der Höhe der Herpeserkrankung den Infektionsweg nicht mehr rekonstruieren. Nach ihm, ebenso wie nach *Birkhäuser* (18), kann das Herpesvirus auch von der Vorderkammer aus in die Hornhaut eindringen, und *Birkhäuser* mißt entzündlichen Erkrankungen des vorderen Uvealtraktes (im Zusammenhang mit dentalen Herden) bei der Herpesgenese wesentliche Bedeutung zu.

In unserem Material stehen 426 Fällen von Herpes corneae 2015 Fälle von Iridocyclitis ohne konsekutiven Herpes gegenüber. Andererseits sind die wenigen Fälle von iridocyclitischer Reizung bzw. schwererer, oft auch mit Drucksteigerung einhergehender Iritis bei Keratitis herpetica in unserem Material eher als sekundär aufzufassen. Eine «herpetische» Iritis als Folge anderweitiger Foci bzw. als *Vorstadium herpetischer Hornhautleiden* dürfte also ebenfalls eine extreme Ausnahme darstellen.

Herpes corneae und Jahreszeiten.

In unserem Material zeigte sich, daß die Herpeserkrankungen nicht traumatischer Genese zu jeder Jahreszeit auftreten. Eine minime Steigerung im Frühjahr und im Herbst ließ sich wohl finden, doch war sie nicht so groß, daß man von Krankheitsgipfeln in dieser Zeit sprechen könnte.

d) *Herpes und Trauma.*

Die Beurteilung des Kausalzusammenhanges zwischen Trauma und Herpes geschah nach den von Grüter (34) geforderten Kriterien:

1. Fremdkörpergefühl und stechende Schmerzen,
2. Corneaverletzung muß vom Arzt festgestellt sein,
3. Die klinischen Erscheinungen müssen frühestens 48 Stunden und spätestens 5—6 Tage nach der Verletzung manifest werden.
4. Der Herpes muß an der verletzten Stelle auftreten.

Wir fanden auf diese Weise 85 Fälle (75 Männer, 10 Frauen), in denen die herpetische Hornhauterkrankung durch ein Trauma eingeleitet wurde. *Dies entspricht in unserem Gesamtmaterial genau einem Fünftel aller Herpespatienten!*

Nach der Art der Traumata geordnet fanden wir folgende auslösende Ereignisse:

	Männer	Frauen
Fremdkörper unbekannter Art	30	8
Verletzung durch Zweige	9	
Sand	3	
Leim	1	
Schlag auf das Auge	7	
Kohlen-, Stein-, Eisensplitter, Schmirgelteilchen	7	1
Sägemehl, Holzsplitter	8	
Sand beim Spielen	3 (2—5jährige)	1
Verletzung durch Halme	4	
Verletzung durch Flüssigkeiten	2	
Kalkinfarkt im Oberlid	1	

Den 85 Fällen mit traumatischem Herpes stehen in den Jahren 1939—1949 folgende Corneaverletzungen gegenüber, die *nicht* von Herpes gefolgt waren:

Erosionen	1938
Keratitis traumatica	468
Intracorneale Fremdkörper	4372
Riß-Quetsch-Wunden	131
Perforatio corneae	197
Verbrennungen	161
Verätzungen	509
Übrige Verletzungen	570
Total	8346

Auf Grund dieser Gegenüberstellung beträgt die *Wahrscheinlichkeit, nach einem Hornhauttrauma an Herpes corneae zu erkranken, rund 1%.*

In 33 von den 85 Fällen wurde die Schweizer Unfallversicherungsgesellschaft (SUVA) in Anspruch genommen. Davon wurden von der SUVA vollständig übernommen: 12 Fälle. Bei einem Patienten wurde der Unfall übernommen und für die Einbuße des Visus eine Angewöhnungsrente von 10% bezahlt. — In einem weitem Fall kam die SUVA für die Kosten auf, obwohl der betreffende Patient im Jahre vor dem Unfallereignis einen nichttraumatischen Herpes durchgemacht hatte. — 9 Fälle, in denen ein Unfallereignis nicht sicher nachgewiesen werden konnte, lehnte die Versicherung ab. — Bei einem Herpesträger wurde ein im Militärdienst aufgetretenes Rezidiv von der Eidg. Militärversicherung übernommen. Die SUVA lehnte dann ein weiteres Rezidiv im folgenden Jahr ab. — In 7 Fällen wurde die Gesamtentschädigung abgelehnt, doch kam die Versicherung für die Heilungskosten freiwillig auf, oder wenn bei der ersten Untersuchung der Zusammenhang mit einem Unfallereignis nicht sicher festgestellt werden konnte, zahlte sie freiwillig die Entschädigung auf eine begrenzte Dauer. Art. 91 (Kürzung der Versicherungsleistungen bei vorbestehender Erkrankung oder Krankheitsdisposition) kam zur Anwendung, wenn im Verlaufe der Untersuchung der Zusammenhang mit einem Unfallereignis fraglich blieb.

Trotz der Seltenheit der Herpesentstehung nach einem Trauma scheint dennoch nach jedem auch noch so geringfügigen Trauma *Wachsamkeit am Platze*, da speziell im berufstätigen Alter der Erwachsenen damit zu rechnen ist, daß ein Trauma einen zu Herpes Disponierten, bzw. einen latent Infizierten, bei dem die Infektion noch nicht angegangen ist, trifft; siehe auch unten (Abschnitt k).

Für die *Unfallversicherungsgesellschaften* wäre es wünschenswert, berechnen zu können, mit wie großer Wahrscheinlichkeit ein Patient, der nach Trauma einen Herpes corneae durchmacht, auch ohne Trauma später einen Herpes bekommen hätte. Unser Material erlaubt exaktere Berechnungen in dieser Richtung nicht. Wir müssen einstweilen festhalten, daß in den Fällen, in denen nach einem Trauma ein Herpes und anschließend spätere «spontane, nicht traumatische Schübe» auftraten, das Trauma für die Entstehung letztlich der Anlaß und damit entscheidend gewesen sein kann. Sehen wir doch in unserm Material, daß ein *erster Schub in nahezu der Hälfte der Fälle das erste Glied in der Kette mehrerer Schübe bildet*, und weiter, daß *der erste Schub in $\frac{1}{5}$ aller Fälle durch ein Trauma eingeleitet wurde. Dies Verhältnis mahnt zum Aufsehen*. So ist die *Wahrscheinlichkeit, daß ohne Trauma nie ein Herpes*, also auch die nachfolgenden Schübe nicht aufgetreten wären, jedenfalls groß genug bzw. *zu groß, als daß spätere Schübe bei einem Patienten, dessen erster Schub durch ein Trauma ausgelöst wurde, versicherungstechnisch einfach abgelehnt werden dürften*.

e) Häufigkeit von Rezidiven.

Nach den einzelnen Schüben geordnet, ergab sich folgendes Bild:

Es machten durch:	Frauen	Männer
1 Schub	91 (73,4 ⁰ / ₀)	216 (71,1 ⁰ / ₀)
2 Schübe	15 (12 ⁰ / ₀)	32 (10,6 ⁰ / ₀)
3 Schübe	11 (9,7 ⁰ / ₀)	18 (6,0 ⁰ / ₀)
4 Schübe	1 (0,8 ⁰ / ₀)	9 (3,0 ⁰ / ₀)
5 Schübe	—	2 (0,6 ⁰ / ₀)
6 Schübe	—	3 (1,0 ⁰ / ₀)
7 Schübe	—	2 (0,6 ⁰ / ₀)
10 Schübe	—	2 (0,6 ⁰ / ₀)

Bei Erkrankungen *beider* Augen ließen sich, ebenfalls nach Schüben geordnet, feststellen:

	Frauen	Männer
1 Schub	6 (4,8 ⁰ / ₀)	16 (6,0 ⁰ / ₀)
5 Schübe	—	1 (0,3 ⁰ / ₀)
7 Schübe	—	1 (0,3 ⁰ / ₀)
8 Schübe	—	1 (0,3 ⁰ / ₀)

In diesen Zahlen sind natürlich nicht enthalten Rezidive, die *nach* 1949 bei einer sicher nicht kleinen Zahl der hier rubrizierten Patienten noch auftreten dürften. Die Zahl derer, die mit einem einzigen Schub davongekommen sind, wird sich im Laufe der Jahre ohne Zweifel noch verringern. Andererseits darf man wohl die Gefahr des Rezidives (die zwar immer vorhanden ist!), doch etwas geringer veranschlagen, als man allgemein befürchtet. Peinlichste Prophylaxe vor Erkältungskrankheiten und Traumen mag die Zahl der Rezidive wohl herabsetzen.

Auch unter den Patienten mit mehreren Schüben sind die Männer stärker vertreten als die Frauen.

Wir versuchten auch herauszufinden, ob in bezug auf die Intervalle zwischen den einzelnen Schüben eine gewisse Gesetzmäßigkeit bestehe. Die Zeiten zwischen den einzelnen Schüben waren sehr verschieden. Sie schwankten zwischen einigen Tagen und mehreren Jahren. Die Frage, ob spätere Schübe länger dauern als der erste, ließ sich nicht beantworten. In mehreren Fällen z. B. heilte der erste Schub innert weniger Tage ab; der zweite Schub, der sich oft erst nach Wochen entwickelte, hielt dann viel länger an. Eine *Gesetzmäßigkeit* ließ sich *nicht* erkennen.

f) *Altersabhängigkeit (siehe Abb. 2).*

Eine Ordnung der Ersterkrankungen nach Altersklassen deutet in Richtung einer leichten Zunahme der Häufigkeit an Herpes im Schulalter (6—15 Jahre), und zwar bei Knaben und Mädchen ungefähr im selben Maße. Herpeseruptionen unter Kleinkindern sahen wir relativ selten (in unserm Material 3 Fälle).

In den Altersklassen von 18—70 Jahren häuft sich die Zahl von Herpes corneae-Erkrankungen bei den Männern. Ein Maximum liegt in den Jahren 35—45. Die Jahresklassen nach 70 weisen wiederum kleinere Zahlen auf. Bei den Frauen zeigt sich in den Altersklassen 35—55 ein Anstieg. Doch bleibt die Gesamtzahl hinter der der Männer zurück.



Abb. 2. Erkrankungsalter beim ersten Schub; Häufigkeit in ‰, bezogen auf den Altersaufbau der Wohnbevölkerung der Stadt Basel; siehe Tabelle S. 258.

Es stellte sich nun die folgende Frage: Stellen bestimmte Altersklassen nur deshalb mehr Erkrankungen an Herpes corneae, weil sie in der Gesamtbevölkerung zahlreicher vertreten sind? Wir haben deshalb unsere Zahlen zu den Ergebnissen der Volkszäh-

lungen in Basel-Stadt von 1941 und 1951 (43) in Beziehung gesetzt.

Alter ³ in Jahren	Altersaufbau der Wohnbevölkerung am 1. 12. 41	Altersaufbau der Wohnbevölkerg. am 1. 12. 51.	Mittel	Herpes corneae Total der Fälle 1939—1949	Verhältnis zur Gesamt- bevölkerg. in ‰
0—4	9 400	12 881	11 140	12	1,1
5—9	9 220	12 763	10 991	25	2,3
10—14	9 469	9 330	9 399	12	1,3
15—19	10 158	10 511	10 334	15	1,4
20—24	11 700	15 004	13 352	28	2,0
25—29	14 737	16 419	15 578	23	1,5
30—34	17 745	14 221	15 983	31	1,9
35—39	17 160	16 521	16 840	58	3,5
40—44	15 733	17 973	16 853	47	2,7
45—49	12 464	17 019	14 741	43	2,2
50—54	10 403	14 444	12 423	37	2,9
55—59	8 996	11 362	10 179	24	2,2
60—64	8 165	8 969	8 567	18	1,9
65—69	6 749	7 179	7 014	29	4,1
70—74	4 081	5 843	4 962	11	2,6
75—	3 781	5 959	4 870	13	2,8
Total	169 961	196 498		426	

Diese Zahlen weisen nun zwar ebenfalls in der Richtung, daß in gewissen Altersklassen (5—9, 20—24, 35—39, 50—54, 65—69) die Zahl der Herpeserkrankungen etwas höher ist, als der Gesamtzahl von Personen der gleichen Altersklasse entspricht. Warum aber gerade diese besonders und die dazwischenliegenden Altersklassen weniger disponiert sein sollen (siehe Abb. 2), ist undurchsichtig. Man muß hier wohl nochmals bedenken, daß das Material einer Klinik eine Auslese darstellt und überdies auch Zugänge aus den umliegenden Kantonen enthält, welche von uns nicht erfaßbaren Faktoren abhängen. Die Wiedergabe der Zahlen in extenso mag zur Nachprüfung anregen. Vorderhand möchten wir eher annehmen, die Bereitschaft zur Ersterkrankung an Herpes corneae sei in den verschiedenen Altersklassen der Bevölkerung ziemlich gleichmäßig vorhanden.

In Abb. 3 sind die Patienten, die nur einen Schub (nicht traumatisch) durchmachten, den Patienten mit mehreren Schüben

³ Herrn Dr. H. Guth und seinem Adjunkten, Herrn Dr. S. Faesler, danken wir für die Vorweisung des statistischen Materials.

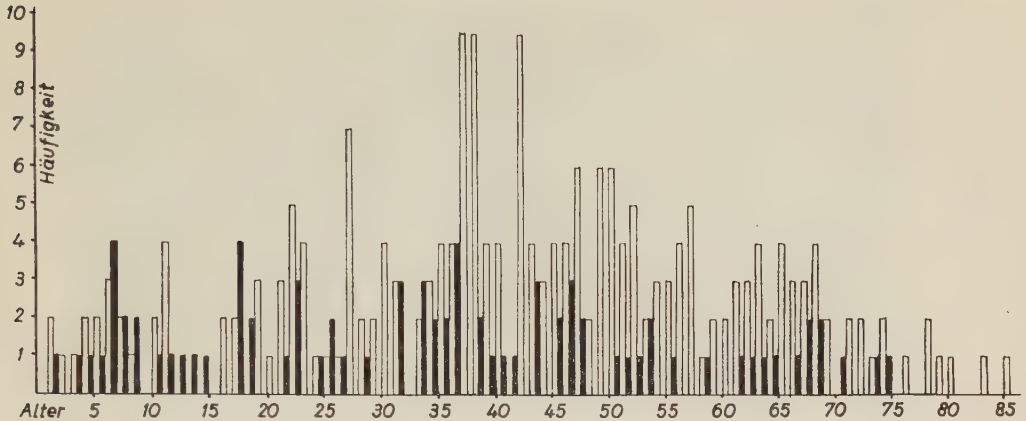


Abb. 3. Fälle (nicht traumatisch) mit 1 Schub (leere Säulen) und mit mehr als einem Schub (ausgezogene Säulen) nach dem Erkrankungsalter geordnet (3 Fälle mit 1 Schub unter 1 Jahr alt).

(alle nicht traumatisch) ebenfalls nach Altersklassen geordnet, einander gegenübergestellt. Auf die Altersklassen 20—45 kommen die meisten Fälle; im übrigen sind dieselben einschränkenden Gedankengänge zu machen wie für Abb. 1. Das Alter für sich allein gibt jedenfalls keine Anhaltspunkte hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit, ob die Krankheit mit einem einzigen Schub erledigt sein wird oder nicht. Wer mit 70 Jahren zum erstenmal einen Herpes durchmacht, wird genau so zu einem «Herpes-Disponierten» wie ein 5jähriger; siehe auch oben unter d.

Im übrigen beobachten wir in unserem Material ein leichtes Ansteigen des durch Trauma ausgelösten Herpes corneae in den Jahresklassen 5—10. Dies ist möglicherweise durch den Umstand zu erklären, daß Kinder in diesem Alter meist beim Spielen Hornhautläsionen durch Schmutz, Fremdkörper und Erosionen besonders ausgesetzt sind. Gegenüber den nichttraumatischen Fällen, welche zahlenmäßig in den Jahresklassen 15—30 zunehmen, nimmt die Zahl der Fälle traumatischer Genese mit zunehmendem Alter langsamer zu. Die größte Zahl von Patienten mit traumatischem Herpes finden wir zwischen 30—45 Jahren, also im berufstätigen Alter mit den vielen Gelegenheiten zu Corneaverletzungen. Vom 45. Jahr ab fällt die Kurve wieder langsam, abgesehen von 2 kleinen Häufungen in den Jahren 53—55 und 65—67.

Zwischen 15—30 Jahren, also in der Lehr- und Gesellenzeit, ist die Häufigkeit von traumatischem Herpes geringer; dies läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß in dieser Zeit die Schutzvorrichtungen, Brillen usw. mehr und besser angewendet werden. Eine alte Erfahrung zeigt, daß in vielen Berufen mit der wachsenden Routine die Vorsicht abnimmt.

g) Heilungsdauer (Abb. 4).

Wir unterteilten die Fälle wiederum in traumatische und nichttraumatische. Wie die Kurve zeigt, liegt das Maximum der *Dauer des 1. Schubes* bei den *nicht-traumatischen* Fällen zwischen 1—5 Wochen. Zeiten von 5—14 Wochen sind nicht mehr so häufig. Längere Zeitspannen als 14 Wochen kommen relativ selten vor. Die längste Heilungsdauer hatte ein Fall mit 104 Wochen. 8 Patienten konnten nach 1—3 Tagen aus der Behandlung geheilt entlassen werden.

Bei den *traumatischen* Fällen liegen die Verhältnisse ähnlich. Auch hier kamen die meisten Erkrankungen in 1—5 Wochen zur Heilung. Eine Heilungsdauer über 10 Wochen war bei traumatischem Herpes seltener als beim nicht-traumatischen. Ein Einzelfall benötigte zur Heilung 38 Wochen, 10 Fälle heilten in 1—3 Tagen.



Abb. 4. Heilungsdauer der Fälle in Wochen. Nicht traumatisch: ausgezogene Säulen; traumatische Fälle: leere Säulen. (In der Abb. wurden weggelassen: nicht traumatisch: Dauer von 58 Wochen: 1 Fall; Dauer von 64 Wochen: 1 Fall; Dauer von 104 Wochen: 1 Fall. Unter 3 Tagen 8 nicht traumatische und 10 traumatische Fälle.)

Ob ein Trauma vorliegt oder nicht, hat offenbar für die *Verlaufsdauer* keine wesentliche Bedeutung. Gemäß Abb. 4 sollte es die Regel sein, daß ein Herpes spätestens in 2—5 Wochen abheilt, und die *Ausnahme*, daß er länger als 10 Wochen dauert. Wiewohl wir auch eine Disposition zu Herpes nicht abstreiten wollen, so darf der Arzt doch an seiner Behandlungskunst zu zweifeln beginnen, wenn ein Herpes mehr als 2 Monate dauert; wahrscheinlich rächen sich nicht selten in solchen Fällen Behandlungsfehler in den ersten Tagen bzw. ersten Wochen, aber auch im späteren Verlauf ausgeführte Schablonenbehandlungen mögen in manchen

Fällen die Behandlungsdauer *e medico* verlängern. Die Zweckmäßigkeit der Behandlung muß bei protrahiertem Verlauf mindestens jeden 2. Tag an der Spaltlampe kontrolliert werden.

Wir haben weiter untersucht, ob das *Alter* für die *Verlaufsdauer des ersten Schubes* eine Bedeutung habe, und fanden:

Die Fälle mit einer Heilungsdauer von 1 Woche verteilen sich über die Jahresklassen 20—65, und zwar traumatische und nichttraumatische. Bei 2 Wochen Dauer betrifft die Mehrzahl der Fälle die Jahresklassen 35—70. Zwischen 3—4 Wochen treffen wir wiederum die Jahresklassen 20—65 am häufigsten an. Patienten mit 1—2 Wochen Heilungsdauer sind zahlreicher als solche mit 3 bis 4 Wochen. Bei einer Dauer von 4—8 Wochen ändert sich das Bild nicht wesentlich. Zwischen 8—12 Wochen finden sich 2 kleine Häufungen in den Klassen 5—25 und 39—68 Jahre. Über die Zeiten von 12—16, 17—20, 21—24 Wochen verläuft die Kurve regelmäßig.

Das Alter spielt also offenbar ebenfalls keine Rolle in der Frage, ob ein Herpes schnell oder langsam ausheilt. Man hat wohl zu unterscheiden zwischen «Anfälligkeit» und «Heilungstendenz» nach ausgebrochener Krankheit; 2 Dinge, die offenbar *nicht parallel geschaltet* sind. Es kann z. B. jemand viele Schübe durchmachen, jeder kann aber schnell ausheilen, ebenso gut wie bei vielen Schüben jeder Schub eine lange Heilungsdauer haben kann.

Schließlich versuchten wir festzustellen, ob die *Zeit vom Beginn der Beschwerden bis zum Beginn der ärztlichen Behandlung* auf die Heilungsdauer einen Einfluß hatte. Zu diesem Zweck wurden die Fälle mit einer Heilungsdauer von 4 Tagen und über 6 Monate miteinander verglichen. Zwar fiel das Ergebnis nicht eindeutig aus, doch waren jene Patienten, die bei längerem Zuwarten mit der Behandlung auch eine verlängerte Heilungsdauer aufwiesen, etwas in der Mehrzahl.

In diesem Zusammenhang sei betont, daß der Herpes corneae als eine Krankheit, die schwere Schädigungen hinterlassen kann, zu betrachten ist. Dies mögen folgende Zahlen deutlich machen: Auf unsere gesamten 426 Fälle kamen nur 44, also 10,3%, die vollkommen ohne Narbenbildung abheilten. Alle übrigen trugen dauernde, zum Teil schwere Narben der Cornea davon. *Herpes-corneae-Patienten gehören rasch in die Behandlung des Spezialarztes.*

Im durchgesehenen Gesamtmaterial finden wir 352 Fälle mit *oberflächlichem Herpes corneae* und 59, die in *Keratitis disciformis* übergingen. (15 Fälle ließen sich nicht genau verfolgen, sei es, daß sie auswärts behandelt wurden, oder daß in den Kranken-

geschichten genauere Angaben fehlten. Einige Patienten ließen sich wohl behandeln, kamen aber zu den vorgesehenen Kontrolluntersuchungen nicht mehr zurück.)

Vergleicht man nun die Heilungsdauer der an oberflächlichem Herpes Erkrankten mit denen, die an Keratitis disciformis litten, so ergeben sich folgende Zahlen:

Heilungsdauer	Oberflächlicher Herpes	Keratitis disciformis
unter 1 Woche	18 (5,1 ⁰ / ₀)	—
1 Woche	61 (17,3 ⁰ / ₀)	—
2 Wochen	55 (15,6 ⁰ / ₀)	7 (12,0 ⁰ / ₀)
3 Wochen	36 (10,2 ⁰ / ₀)	2 (3,5 ⁰ / ₀)
4 Wochen	37 (10,5 ⁰ / ₀)	2 (3,5 ⁰ / ₀)
5 Wochen	22 (6,2 ⁰ / ₀)	4 (7,0 ⁰ / ₀)
6 Wochen	15 (4,2 ⁰ / ₀)	3 (5,9 ⁰ / ₀)
7 Wochen	10 (2,9 ⁰ / ₀)	2 (3,5 ⁰ / ₀)
8 Wochen	11 (3,1 ⁰ / ₀)	1 (1,7 ⁰ / ₀)
9 Wochen	8 (2,3 ⁰ / ₀)	2 (3,5 ⁰ / ₀)
10 Wochen	13 (3,7 ⁰ / ₀)	1 (1,7 ⁰ / ₀)
11—15 Wochen	21 (5,9 ⁰ / ₀)	14 (19,6 ⁰ / ₀)
16—20 Wochen	19 (5,4 ⁰ / ₀)	4 (6,9 ⁰ / ₀)
21—30 Wochen	12 (3,6 ⁰ / ₀)	11 (19,7 ⁰ / ₀)
31—104 Wochen	10 (3,0 ⁰ / ₀)	8 (12,7 ⁰ / ₀)

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß eine *oberflächliche Herpesaffektion, in bezug auf die Heilungsdauer, ebenso hartnäckig sein kann wie eine Keratitis disciformis*. Interessanterweise brauchten im Gesamtmaterial 3 Fälle mit oberflächlichem Herpes die längste Zeit zur Abheilung. Immerhin kam es bei einer tiefergehenden Erkrankung nie zu einer Heilung unter 2 Wochen.

h) *Keratitis disciformis*.

Um zu entscheiden, ob für den Übergang des oberflächlichen Herpes in eine Keratitis disciformis altersbedingte Dispositionen anzuschuldigen seien, unterteilten wir unser Material in die folgenden Altersgruppen.

Jahre	
0— 1	Säuglingsalter
2— 5	Kleinkindesalter
6—14	Schulalter
15—25	Lehrlings- u. Gesellenalter
26—50	Alter der Berufsausübung
50—64	
65—74	Greisenalter
75—	

Altersgruppen Jahre	Männer		Frauen	
	Keratitis dendritica	Keratitis disciformis	Keratitis dendritica	Keratitis disciformis
0—1	2	—	1	—
2—5	7	—	7	—
6—14	20	1 5,0%	12	—
15—25	31	10 32,2%	10	—
26—50	115	21 18,3%	57	7 12,3%
51—64	51	7 13,7%	16	4 25,0%
65—74	26	7 27,0%	12	2 16,6%
	Total	46	Total	13

Aus dieser Zusammenstellung kann man entnehmen, daß beim männlichen Geschlecht die Fälle von Keratitis disciformis in früheren Altersgruppen aufgetreten sind als beim weiblichen. Wir treffen den größten Prozentsatz schon in der Altersgruppe 15 bis 25, eine geringe Häufung auch in der Altersgruppe 65—74. Die größte Zahl der Fälle bei den Frauen ist in Gruppe 51—64 zu finden. Wir können aber hieraus in Anbetracht der kleinen Zahlen nur schließen, daß die Krankheit bei beiden Geschlechtern vorzugsweise in mittlerem und späterem Alter auftritt, während Kinder nur sehr selten von Keratitis disciformis heimgesucht werden (in unserm Material 1 Fall).

i) Endvisus und Heilungsdauer.

Es interessierte uns weiter, ob ein langer Heilungsverlauf an sich die Chance, einen brauchbaren Visus zu behalten, herabsetzt. Wir teilten zu diesem Zwecke unsere Fälle in 3 Gruppen:

1. Gruppe: Visus 6/6—6/12 (guter Visus);
2. Gruppe: Visus 6/15—6/30 (Visus, der das Lesen noch gestattet;
3. Gruppe: Visus unter 6/30 (Lesen nur noch mit besondern optischen Hilfsmitteln möglich oder unmöglich).

Die drei umstehenden Tabellen zeigen zum ersten, daß ein guter Endvisus (1,0) bei Keratitis disciformis eine Ausnahme darstellt; zum zweiten, daß auch ein oberflächlicher Herpes — und zwar in kurzer Zeit — einen unbrauchbaren Endvisus herbeiführen kann; in zwei derartigen Fällen sank der Visus irreparabel schon innert einer Woche unter 6/60.

In der Gruppe I mit befriedigendem Endvisus finden wir die Großzahl oberflächlicher Fälle. Wenn die Heilungsdauer 6 Wochen nicht überschreitet, wird meistens wieder ein guter Endvisus

Gruppe I (Visus 6/6—6/12).

Heilungsdauer	Oberflächlicher Herpes (total 190)	Keratitis disciformis (total 5)
	Zahl der Fälle	Zahl der Fälle
unter 1 Woche	10 (5,3 ⁰ /o)	
1 Woche	35 (18,9 ⁰ /o)	
2 Wochen	39 (20,0 ⁰ /o)	1
3 Wochen	22 (11,6 ⁰ /o)	
4 Wochen	22 (11,6 ⁰ /o)	
5 Wochen	18 (9,5 ⁰ /o)	
6 Wochen	7 (3,7 ⁰ /o)	
7 Wochen	3 (1,6 ⁰ /o)	
8—10 Wochen	8 (4,1 ⁰ /o)	1 (11 Wochen)
11—15 Wochen	10 (5,0 ⁰ /o)	1 (15 Wochen)
16—21 Wochen	8 (4,1 ⁰ /o)	
22 und mehr Wochen	8 (4,1 ⁰ /o)	2 (22 und 24 Wochen)

Von den total 190 Fällen mit oberflächlichem Herpes erreichten 131 einen Visus von 1,0; davon 87 ohne, 44 mit Brille.

Von den 5 Keratitis disciformis-Fällen erreichten 2 einen Visus von 1,0.

Gruppe II (Visus 6/15—6/30).

Heilungsdauer	Oberflächlicher Herpes (total 129)	Keratitis disciformis (total 33)
	Zahl der Fälle	Zahl der Fälle
unter 1 Woche	1 (0,8 ⁰ /o)	
1 Woche	15 (11,7 ⁰ /o)	
2 Wochen	16 (12,7 ⁰ /o)	1 (3,0 ⁰ /o)
3 Wochen	15 (11,7 ⁰ /o)	
4 Wochen	6 (4,7 ⁰ /o)	2 (6,0 ⁰ /o)
5 Wochen	5 (3,9 ⁰ /o)	3 (9,0 ⁰ /o)
6 Wochen	9 (7,8 ⁰ /o)	
7 Wochen	4 (3,1 ⁰ /o)	1 (3,0 ⁰ /o)
8 Wochen	8 (6,2 ⁰ /o)	
9 Wochen	8 (6,2 ⁰ /o)	4 (12,0 ⁰ /o)
10 Wochen	6 (4,6 ⁰ /o)	1 (3,0 ⁰ /o)
11 Wochen	4 (3,1 ⁰ /o)	1 (3,0 ⁰ /o)
12 Wochen	3 (2,3 ⁰ /o)	
13 Wochen	2 (1,5 ⁰ /o)	1 (3,0 ⁰ /o)
14—20 Wochen	11 (10,3 ⁰ /o)	9 (27,0 ⁰ /o)
20—40 Wochen	12 (8,2 ⁰ /o)	7 (21,0 ⁰ /o)

erreicht; von den 131 Patienten, welche beim Abschluß der Behandlung wieder Visus 1,0 erreichten, befinden sich 120 innerhalb dieses Zeitintervalles. Daneben finden wir freilich noch einige weitere Fälle, die trotz eines längeren Heilungsverlaufes noch auf guten Endvisus kamen. In unserm Material fand sich aber kein einziger Fall mit Visus 1,0, der länger als 10 Wochen gedauert

Gruppe III (Visus unter 6/30).

Heilungsdauer	Oberflächlicher Herpes (total 23) Zahl der Fälle	Keratitis disciformis (total 33) Zahl der Fälle
unter 1 Woche	2 (8,7 ⁰ /o)	
1 Woche	4 (17,3 ⁰ /o)	
2 Wochen	1 (4,3 ⁰ /o)	4 (12,5 ⁰ /o)
3 Wochen	2 (8,7 ⁰ /o)	1 (3,1 ⁰ /o)
4 Wochen	4 (17,3 ⁰ /o)	
6 Wochen	1 (4,3 ⁰ /o)	4 (12,3 ⁰ /o)
7 Wochen		1 (3,1 ⁰ /o)
8 Wochen		2 (6,2 ⁰ /o)
10 Wochen	1 (4,3 ⁰ /o)	
12 Wochen	1 (4,3 ⁰ /o)	
13 Wochen	1 (4,3 ⁰ /o)	1 (3,1 ⁰ /o)
19 Wochen	1 (4,3 ⁰ /o)	
20 Wochen		3 (9,4 ⁰ /o)
22 Wochen		1 (3,1 ⁰ /o)
23 Wochen		1 (3,1 ⁰ /o)
24 Wochen		3 (9,4 ⁰ /o)
25 Wochen		1 (3,1 ⁰ /o)
26 Wochen		1 (3,1 ⁰ /o)
27 Wochen		1 (3,1 ⁰ /o)
31 Wochen		1 (3,1 ⁰ /o)
32 Wochen	1 (4,3 ⁰ /o)	1 (3,1 ⁰ /o)
35 Wochen	1 (4,3 ⁰ /o)	
38 Wochen		1 (3,1 ⁰ /o)
39 Wochen	1 (4,3 ⁰ /o)	1 (3,1 ⁰ /o)
40 Wochen	1 (4,3 ⁰ /o)	1 (3,1 ⁰ /o)
42 Wochen		1 (3,1 ⁰ /o)
43 Wochen		1 (3,1 ⁰ /o)
52 Wochen	1 (4,3 ⁰ /o)	1 (3,1 ⁰ /o)

Von den 352 Fällen mit oberflächlichem Herpes, die im Gesamtmaterial angeführt sind, konnten in diesen Tabellen 18 nicht miterfaßt werden; es handelte sich teils um kleine Kinder, teils um auswärts Untersuchte, bei denen der Endvisus in der Krankengeschichte nicht angegeben war.

hätte. Mit zunehmender Heilungsdauer nimmt also die Aussicht auf eine Restitution des Visus stetig ab. Patienten mit Keratitis disciformis finden sich in dieser Gruppe nur 4, von denen 2 einen Visus von 1,0 erreichten; der erste innerhalb einer Heilungsdauer von 2—3 Wochen, der zweite innerhalb 9—10 Wochen. Der zweite Fall dürfte als Ausnahme gelten.

In der *Gruppe II* sind die oberflächlichen Formen ebenfalls stärker vertreten als die Disciformisfälle. Doch auch hier werden die Chancen einer Visusrestitution mit zunehmender Heilungs-

dauer schlechter. Interessanterweise trifft man in dieser Gruppe einen Fall, der noch nach 65 Wochen einen Visus von 6/15 wieder erreichte. Es zeigt sich auch hier, daß die oberflächlichen Fälle eine etwas bessere Aussicht auf Visusverbesserung haben als die Patienten mit Keratitis disciformis.

Die Gruppe III enthält zu ungefähr gleichen Teilen oberflächliche und Keratitis disciformis-Fälle (23 : 33).

In allen drei Gruppen finden sich das Gros der Fälle von *oberflächlichem Herpes* im Rahmen der kürzeren Heilverläufe bis zu 5—7 Wochen sowie Einzelfälle mit Heilungszeiten bis zu 1 Jahr und mehr. Dies bedeutet, daß der Endvisus von der Heilungsdauer zwar nicht ganz unabhängig ist (siehe oben), daß aber doch schon *im wesentlichen* beim Krankheitsbeginn *vorausbestimmt* ist, *ob der Visus nach Ablauf der Erkrankung noch brauchbar oder schlecht sein wird*. Das Terrain des Wirtes und die primäre Lokalisation des Herpes (Hornhautzentrum oder Peripherie!) dürften den Ausschlag geben. Extrem ausgedrückt: Ein gutartiger Herpes bleibt gutartig, selbst wenn er ein Jahr dauert, und ein mit Bezug auf den Visus bösartiger Herpes ist von Anfang an bösartig, selbst wenn er nicht in Keratitis disciformis ausartet.

Für die *Keratitis disciformis* ihrerseits gilt im wesentlichen dasselbe; d. h. die *Brauchbarkeit bzw. Unbrauchbarkeit des Endvisus sind im wesentlichen zum voraus festgelegt*; die Dauer des Heilungsverlaufes ist dabei kein entscheidender Faktor. Selbst nach ½- bis 1jähriger Dauer kann auch eine Keratitis disciformis noch in einen brauchbaren Endvisus ausmünden.

k) Doppelseitiger Herpes corneae.

Bei 25 Patienten fanden wir beide Corneae gleichzeitig oder mit zeitlichem Intervall von Herpes befallen.

Männer (total 19 = 4,6% des Gesamtmaterials).

Beide Augen gleichzeitig befallen: 12.

Rechtes Auge zuerst befallen: 2.

Linkes Auge zuerst befallen: 5.

Unter den Patienten, bei denen das rechte Auge zuerst erkrankte, trat bei einem Patienten der Herpes am linken Auge erst 12 Jahre später — beide Male nach Grippe — auf.

Beim 2. Patienten erkrankte das linke Auge ein Jahr später als das rechte — beide Male nach Fremdkörperverletzungen.

Bei den 5 Patienten, bei denen das linke Auge zuerst befallen wurde, trat der Herpes am rechten Auge auf:

Einmal 10 Jahre später nach Fremdkörper (linkes Auge ebenfalls nach Fremdkörper).

Einmal 10 Jahre später nach Grippe (linkes Auge nach Fremdkörper).

Einmal ein Jahr später nach Fremdkörper (linkes Auge nach Fremdkörper).

Einmal 2 Jahre später, Ursache unbekannt (linkes Auge nach Fremdkörper).

Einmal 11 Jahre später nach Fremdkörper (linkes Auge nach Fremdkörper).

Bei den 12 Patienten, die an beiden Augen gleichzeitig erkrankten, konnten wir in 8 Fällen eine Ursache feststellen: Grippe 4mal, Schnupfen 1mal, Fremdkörper 3mal, Impfreaktion 1mal; 4mal konnte keine auslösende Ursache angegeben werden.

Frauen (total 6 = 1,5% des Gesamtmaterials).

Gleichzeitig beide Augen befallen: 4.

Linkes Auge zuerst befallen: 2.

Rechtes Auge zuerst befallen: 0.

Bei den 2 Patientinnen, bei denen das linke Auge zuerst erkrankte, trat der Herpes am rechten Auge in einem Falle erst ein Jahr später auf; Ursache beide Male unbekannt. Im andern Falle, in dem das linke Auge aus unbekannter Ursache zuerst befallen wurde, trat am rechten Auge der Herpes 13 Jahre später nach einer Fremdkörperverletzung auf.

Bei den Patientinnen, die an beiden Augen gleichzeitig erkrankten, ließen sich in 2 Fällen Grippe, in den andern beiden Fällen Fremdkörperverletzungen als auslösende Ursache feststellen. In den 9 Fällen beiderlei Geschlechtes, in denen ein Auge zuerst erkrankte, kam der Herpes am andern Auge erst nach Heilung des ersterkrankten Auges zum Ausbruch. 8 von diesen Patienten machten in beiden Augen je einen Schub durch, nur einer am zweitbefallenen Auge zwei Schübe (am erstbefallenen einen). Bei 2 Patienten traten an beiden Augen mehrere Schübe auf, während in 22 Fällen am 2. Auge der Herpes auf einen Schub beschränkt blieb.

In den 25 Fällen von doppelseitiger Herpeserkrankung wurde 15mal eine auslösende *Ursache* genannt; mehrmals war es die *gleiche* Ursache (Grippe, Fremdkörperverletzung), welche zuerst in einen, später am andern den Herpes in Erscheinung treten ließ. Ungeachtet dessen können die *Erkrankungsform* und der *Verlauf* an beiden Augen sehr *verschieden* sein. Das 2. Auge kann sich gewissermaßen wie das Auge eines andern Patienten verhalten. Daß bei Doppelseitigkeit der Erkrankung die Disposition zu Herpes größer sei als bei auf ein Auge beschränkter Erkrankung, bzw. daß die Erkrankung bei Doppelseitigkeit im ganzen schwerer verlaufe, kann man nicht behaupten. Des weiteren ist, wenn einmal beide Augen befallen wurden, die Wahrscheinlichkeit, daß bei späteren Schüben doch nur ein Auge befallen wird, größer als die Wahrscheinlichkeit, daß beide Augen wieder gemeinsam befallen werden.

1. Endvisus und Therapie.

Bei der Behandlung der 426 von uns ausgewerteten Fälle kamen die verschiedensten Therapieformen zur Anwendung. Röntgenstrahlen und Radium sowie ultraviolette Strahlen wurden nicht verwendet, desgleichen noch nicht die modernen Antibiotica wie Aureomycin, Terramycin und Chloromycetin ebensowenig wie Cortison. Diathermie wurde in einigen Fällen zur Unterstützung der medikamentösen Therapie herangezogen.

Großen Raum nahm die Therapie mit Vitaminen ein; insbesondere wurden Vitamin A und B₁ verabreicht. Von den Sulfonamiden wurde eine Zeitlang lokal das Präparat Geigy 290 (Irgamid) ausprobiert, ohne befriedigendes Ergebnis (Saubermann, Bürki und Schmid, 37). Wir haben uns darauf beschränkt, die am häufigsten angewandte Jodtouchierung hinsichtlich ihrer möglichen Auswirkung auf den Endvisus zu untersuchen. Zu diesem Zwecke unterteilten wir die Patienten in 3 Gruppen:

- | | |
|--|-----|
| 1. Mit Jod touchiert | 245 |
| 2. Jodtouchiert und zusätzlich mit Abrasio (Hockey-Messer) behandelt | 52 |
| 3. Weder mit Jodtouchierung noch Abrasio behandelt | 125 |
- (Nur mit Abrasio behandelt wurden 4 Patienten)

Von den 245 mit Jod touchierten hatten

einen Endvisus über 6/12	120 (49,0%) (davon 70 mit Visus 1,0)
einen Endvisus von 6/15—6/30	96 (39,2%)
einen Endvisus unter 6/30	29 (11,4%)

Von den 52 mit Jodtouchierung und Abrasio behandelten Patienten erreichten

einen Endvisus über 6/12	28 (54,1%) (davon 18 mit Visus 1,0)
einen Endvisus 6/15—6/30	17 (32,6%)
einen Endvisus unter 6/30	7 (13,5%)

Von den 125 weder mit Jodtouchierung noch mit Abrasio behandelten Patienten erreichten einen Endvisus

über 6/12	52 (41,6%) (davon 37 mit Visus 1,0)
Endvisus 6/15—6/30	42 (33,6%)
Endvisus unter 6/30	31 (24,8%)

Danach sieht es so aus, als vermöchte die Jodtouchierung in einem gewissen Ausmaß die Gefahr der Visusabnahme zu vermindern. Insbesondere gibt die Zahl der Fälle mit unbrauchbarem Visus bei den nicht mit Jod touchierten Patienten zu denken. Allzu weitgehende Schlüsse sind aber auf Grund dieser Ta-

belle allein nicht zulässig; denn wir überblicken nicht, in wie vielen dieser Fälle die Jodtouchierung deshalb nicht mehr ausgeführt worden ist, weil beispielsweise bei Beobachtungsbeginn schon eine Keratitis disciformis oder andere Komplikationen die Touchierung untunlich erscheinen ließen.

Von der verlockenden Aufgabe, andere Therapieformen in gleicher Weise zu untersuchen, mußten wir mangels genügend systematischer Anwendungen Abstand nehmen.

Blickt man auf die in den vorangehenden Abschnitten gemachten Ausführungen zurück, so wird man hinsichtlich der therapeutischen Beeinflussbarkeit herpetischer Hornhauterkrankungen recht bescheiden. Sieht man sich diejenigen Fälle an, die nach wochen- und monatelanger Behandlungsdauer mit einem noch brauchbaren Visus entlassen wurden, die also 100- bis 1000malige Tropfen- und Salbenapplikationen über ihr Auge haben ergehen lassen, so kann man füglich fragen: Wurden diese wegen oder trotz der Therapie schließlich geheilt? Hätte vielleicht der einfache Deckverband ohne jegliche weitere Zutat dasselbe Ziel erreicht? Wir neigen dazu, diese Frage mit ja zu beantworten und gerade bei der Behandlung chronischer Herpeserkrankungen immer und immer wieder den Grundsatz des «nil nocere» von neuem zu erwägen. *Nach einer für alle Fälle gültigen Schablone kann man einen Herpes niemals behandeln.*

Dringend möchten wir raten, die Abrasio mit dem mit Jodtinktur benetzten Wattestäbchen und nicht mit dem Hockey-Messer auszuführen (ein Fall von wahrscheinlich artifizieller Erzeugung einer Keratitis disciformis durch das Hockey-Messer).

Ist die Therapie hinsichtlich des resultierenden guten oder schlechten Endvisus eher von untergeordneter Bedeutung, so ist sie doch nicht ganz überflüssig. Dafür dürfte es kaum ein eindrücklicheres Beispiel geben als die eingangs wiedergegebene Krankengeschichte aus dem Basler Kinderspital. Jener Säugling würde vermutlich noch monatelang an seiner doppelseitigen ausgedehnten Keratitis dendritica gelitten haben, wenn nicht die vorgenommene Jodtouchierung und Abrasio den Weg zur Heilung innert 10 Tagen freigegeben hätten.

Die Kunst unserer Behandlung gipfelt somit in der Abkürzung des Verlaufes, was in sozialer Beziehung (Arbeitsunfähigkeit, Spital-, Arzt- und Krankenpflegekosten) immerhin beachtenswert ist. Das Endresultat (Narben, guter oder schlechter Visus, Blendungs-

empfindlichkeit usw.) ist dagegen als «Schicksal» der therapeutischen Beeinflussung ziemlich weitgehend entzogen.

Ob und inwieweit diese aus dem vorliegenden Material gezogenen Folgerungen in der inzwischen angebrochenen Ära der Antibiotica, des Cortisons und der Gewebetherapie ihre Geltung behalten, mögen künftige Untersuchungen zeigen.

Zusammenfassung.

Auf ca. 300 Augenkranke (nicht entzündliche Augenerkrankungen eingeschlossen) entfällt ein Herpeskranker. Männer werden häufiger befallen als Frauen. Die Hornhautmitte und der untere Hornhautsektor werden häufiger von Herpes befallen als die übrigen Hornhautsektoren. — Herpes als «zweite Krankheit» kommt bei Grippe relativ am häufigsten (in ca. 10% unserer Fälle), absolut aber auch hier selten vor (0,05—1,5%). 20% aller Fälle wurden durch ein Trauma eingeleitet. Die Wahrscheinlichkeit, infolge eines Hornhauttrauma an Herpes zu erkranken, beträgt rund 1%. Der Endvisus ist schicksalsmäßig schon bei Krankheitsbeginn einigermaßen festgelegt. Aufgabe der Behandlung ist in erster Linie, die Heilungsdauer abzukürzen.

Summary.

One case of herpes occurs in approximately 300 cases of eye disease (including non-inflammatory eye diseases). Men are more frequently attacked than women. The corneal centre and the lower corneal sector are more frequently affected by herpes than the upper sectors. Herpes occurs as a "second illness" relatively most frequently in influenza (10% of cases), but the absolute incidence is rare here also (0.05-1.5%). In 20% of all cases it results from a trauma. The probability of a herpes resulting from corneal trauma is about 1%. The endvisus is partly pre-destined at the beginning of the illness. The aim of treatment is primarily to shorten the period of healing.

Résumé.

Sur 300 malades des yeux (maladies non inflammatoires comprises) il y a un herpès. Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes. Les parties de la cornée les plus souvent lésées sont médianes et inférieures. Comme maladie secondaire, c'est après la

grippe que l'herpès se produit le plus souvent (dans environ 10 % de nos cas), mais avec une fréquence faible au point de vue absolu (0,05-1,5%). 20% de tous les cas ont été déclenchés par un trauma. La probabilité qu'un trauma cornéen engendre un herpès est de 1 %. L'acuité visuelle terminale est déjà plus ou moins déterminée au début de la maladie. Le but du traitement consiste tout d'abord à raccourcir la durée de la guérison.

Literatur.

1. Doerr, R.: Zbl. ges. Ophthal. 14, 705, 1925. — 2. Zitiert nach R. Doerr cf. unter 1. — 3. Beckers, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. 102, 866, 1939. — 4. Schieck, F.: Kurz. Handb. Augenheilk. 4, 284, 1931. — 5. Grüter, W.: Z. Augenheilk. 95, 337, 1938. — 6. Doerr, R.: Zit. Zbl. ges. Ophthal. 14, 708, 1925. — 7. Id.: Handb. Virusforsch. 1, 8, 1938. — 8. Id.: ibid. 1, 11, 1938. — 9. Id.: ibid. 1, 33, 1938. — 10. Id.: ibid. 1, 40, 1938. — 11. Id.: Zit. Zbl. ges. Ophthal. 14, 715, 1925. — 12. Cf. 11. — 14. Herzberg, C.: Klin. Mbl. Augenheilk. 102, 866, 1939. — 15. Schieck, F., und F. Horner: Kurz. Handb. Augenheilk. 4, 284, 1931. — 16. Reiser, K. A.: Zbl. Bakt. 140, 41, 1941. — 17. Grüter, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. 98, 373, 1937. — 18. Birkhäuser, R.: Ophthalmologica 113, 167, 1947. — 19. Nicolau, S.: Les ultravirus des maladies humaines. Maloine, Paris 1938. — 20. Kendahl, J.: Handb. Haut-Geschlkr. 7, 97, 1928. — 21. Grüter, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. 98, 257, 1937. — 22. Šimková, M.: Ophthalmologica 119, 381, 1950. — 23. Birkhäuser, R.: Schweiz. med. Wschr. 77, 102, 1947. — 24. Fischer, S.: Zbl. Bakt. Referat 141, 225, 1942. — 25. Grüter, W.: Zbl. Augenheilk. 44, 6, 1940. — 26. Marchesani, O.: Zbl. ges. Ophthal. 50, 80, 1949. — 27. Sauter, H.: Ber. Dtsch. Ophthal. Ges. 1949, 336. — 28. Klein, E., und S. Miller: Zbl. ges. Ophthal. Referat 52, 264, 1950. — 29. Grüter, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. 93, 817, 1934. — 30. Id.: Z. Augenheilk. Fortbildungskurs 1938, 225. — 31. Herzberg, C.: Arch. Derm. Syph., Berlin 188, 536, 1950. — 32. Nicolau, S.: Les ultravirus des maladies humaines. Masson, Paris 1938. — 33. Zurukzoglu, H., und H. Hruszek: Zbl. Bakt. 130, 320, 1933. — 34. Grüter, W.: Z. Augenheilk. 95, 337, 1938. — 35. Doerr, R.: Zbl. ges. Ophthal. 14, 768, 1925. — 36. Grüter, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. 95, 606, 1935. — 37. Saubermann, G., A. Schmid und E. Bürki: Ophthalmologica 106, 113, 1943. — 38. Rintelen, F.: Ophthalmologica 111, 108, 1946. — 39. Jablonski, W.: Ophthalmologica 112, 42, 1946. — 40. Houlegatte, M.: Zbl. ges. Ophthal. 53, 366, 1950. — 41. Offret, H., und A. Abahary: Zbl. ges. Ophthal. 53, 367, 1950. — 42. Much, N.: Ophthalmologica 115, 89, 1948. — 43. Volkszählungen 1941 und 1951 nach Stat. Jahrbuch des Kt. Basel-Stadt, p. 18/19, Birkhäuser, Basel 1952.

